

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN KẾT QUẢ CHUYỂN PHÔI TRỮ LẠNH CÁC TRƯỜNG HỢP ĐÔNG PHÔI TOÀN BỘ VÌ QUÁ KÍCH BUỒNG TRỨNG

Hồ Sỹ Hùng
Trường Đại học Y Hà Nội

Từ khóa: Chuyển phôi đông lạnh, đông phôi toàn bộ.

Keyword: frozen embryo transfer, freeze all.

Tóm tắt

Chuyển phôi tươi trong chu kỳ kích thích buồng trứng có thể làm giảm tỷ lệ thai lâm sàng do các hormon sinh dục tăng cao vượt ngưỡng sinh lý. Các trường hợp quá kích buồng trứng sẽ đông phôi toàn bộ và chuyển phôi trữ lạnh sau khi tình trạng quá kích buồng trứng đã giảm.

Mục tiêu: Nghiên cứu một số yếu tố liên quan kết quả chuyển phôi trữ lạnh các trường hợp đông phôi toàn bộ vì quá kích buồng trứng.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu 110 trường hợp chuyển phôi đông lạnh sau đông phôi toàn bộ vì quá kích buồng trứng.

Kết quả: Tuổi trung bình là $29,25 \pm 3,9$ tuổi, dự trữ buồng trứng tốt. Số noãn trung bình là $23,6 \pm 7,7$ noãn, số phôi trung bình là $15,62 \pm 6,2$. Tỷ lệ có thai là 39,3% khi chuyển ít nhất 1 phôi tốt và tỷ lệ này là 57,5% khi chuyển ít nhất 2 phôi tốt. Tỷ lệ có thai là 56,5% khi niêm mạc tử cung 3 lá và là 36,6% khi niêm mạc tử cung hình ảnh khác. Tỷ lệ có thai giảm khi tuổi mẹ tăng, khi chuyển ít phôi và thời gian trì hoãn chuyển phôi lâu nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: chất lượng phôi và đặc điểm niêm mạc tử cung có liên quan đến tỷ lệ có thai lâm sàng trong khi độ tuổi mẹ, số lượng phôi và thời gian trì hoãn chuyển phôi không liên quan đến tỷ lệ thai lâm sàng sau chuyển phôi đông lạnh các trường hợp đông phôi toàn bộ vì quá kích buồng trứng.

Từ khóa: Chuyển phôi đông lạnh, đông phôi toàn bộ.

Abstract

FACTORS RELATED TO RESULTS OF FROZEN EMBRYO TRANSFER OF FREEZE ALL CASES DUE TO OVARIAN HYPERSTIMULATION

The rate of clinical pregnancy in fresh embryos transfer in ovarian stimulation cycle can reduce due to elevated sexual hormones elevated above the physiological threshold. Ovarian hyperstimulation cases will be freeze all and frozen embryo transfer after ovarian hyperstimulation has decreased.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):

Hồ Sỹ Hùng,

email: hohungsy@gmail.com

Ngày nhận bài (received): 10/7/2017

Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised): 15/8/2017

Ngày bài báo được chấp nhận đăng (accepted): 31/8/2017

Objective: To study some factors related to results of frozen embryo transfere of freeze all cases due to ovarian hyperstimulation.

Method: retrospective study of 110 frozen embryo transfer cases of freeze all due to ovarian hyperstimulation.

Results: Mean age was 29.25 ± 3.9 years, good ovarian reserve. The mean number of oocytes was 23.6 ± 7.7 , and the average number of embryos was 15.62 ± 6.2 . Clinical pregnancy rate was 39.3% when at least 1 good embryo transfered and 57.5% for at least good 2 embryos transfered. Pregnancy rate was 56.5% when endometrium imaging “3 layers” and was 36.6% when endometrium imaging other image. The pregnancy rate decreased as the mother’s age increased, as fewer embryo transfer and delayed time of embryo transfer, but the difference was not statistical significant.

Conclusion: quality of embryos and characteristics of the endometrium related to clinical pregnancy rate, while maternal age, number of embryo transfere and delay time of embryo transfere did not related to pregnancy rate in cases of frozen embryo transfer of freeze all due to ovarian hyperstimulation.

Key words: frozen embryo transfer, freeze all.

1. Đặt vấn đề

Chuyển phôi tươi trong chu kỳ kích thích buồng trứng có thể làm giảm tỷ lệ thai lâm sàng do các hormon sinh dục tăng cao vượt ngưỡng sinh lý. Hiện nay các trường hợp quá kích buồng trứng sẽ đông phôi toàn bộ và chuyển phôi trữ lạnh sau khi tình trạng quá kích buồng trứng đã giảm. Trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh niêm mạc tử cung được chuẩn bị tốt hơn sẽ tạo điều kiện tốt cho phôi làm tổ và phát triển. Nghiên cứu của Ferraretti A.P (1999) [1] cho thấy tỷ lệ có thai chuyển phôi đông lạnh cao tương đương chuyển phôi tươi nhưng lại tránh được quá kích buồng trứng. Để đánh giá các yếu tố liên quan chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Nghiên cứu một số yếu tố liên quan kết quả chuyển phôi trữ lạnh các trường hợp đông phôi toàn bộ vì quá kích buồng trứng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Các bệnh nhân chuyển phôi trữ lạnh sau đông phôi toàn bộ do quá kích buồng trứng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhân chuyển phôi trữ lạnh sau đông phôi toàn bộ không do quá kích buồng trứng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả.

2.2.3. Cỡ mẫu

$$N = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p \cdot q}{(e \cdot p)^2}$$

Chọn cỡ mẫu là 110 bệnh nhân.

2.3. Các biến số nghiên cứu

Tuổi bệnh nhân, thời gian vô sinh, chỉ số AMH (Anti-Mullerian Hormone), AFC (Antral follicle counts).

Kết quả kích thích buồng trứng: nồng độ E2 ngày tiêm hCG, số noãn chọc hút, số phôi tạo thành, thời gian từ khi chọc hút noãn đến lúc chuyển phôi.

Độ dày và đặc điểm niêm mạc tử cung,

Chuyển phôi: số phôi và chất lượng phôi chuyển, tỷ lệ thai lâm sàng.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình các bệnh nhân là $29,25 \pm 3,9$

Bảng 1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân và kết quả kích thích buồng trứng

Tuổi bệnh nhân (năm)	29,25 ± 3,9	
Thời gian vô sinh trung bình	3,97 ± 2,4	
Dự trữ buồng trứng	Nồng độ AMH	8,95 ± 3,8
	Số nang thứ cấp (AFC)	16,48 ± 5,3
Kết quả kích thích buồng trứng	Nồng độ E ₂ ngày hCG	9073,72 ± 3716,1
	Số noãn trung bình	23,6 ± 7,7
	Số phôi trung bình	15,62 ± 6,2

tuổi, thời gian vô sinh trung bình là 3,97 + 2,4 năm. Các bệnh nhân có dự trữ buồng trứng tốt. Số noãn chọc hút được là 23,6 ± 7,7 noãn và số phôi tạo thành là 15,62 + 6,2.

3.2. Các yếu tố liên quan đến kết quả có thai sau chuyển phôi trữ lạnh

3.2.1. Liên quan giữa tuổi và kết quả có thai lâm sàng

Bảng 2. Liên quan giữa tuổi và kết quả có thai

Tuổi	Kết quả	Có thai lâm sàng n (%)	Không có thai n (%)	Tổng n (%)
≤ 25		11 (57,%)	8 (42,1%)	19 (100)
26 - 30		29 (50,9%)	28 (48,3%)	57 (100)
31 - 35		12 (46,2%)	14 (53,8%)	26 (100)
> 35		2 (25%)	6 (75%)	8 (100)
Tổng		54 (49,1%)	56 (50,9%)	110 (100)

$\chi^2 = 2,61$; $p = 0,46$. Tỷ lệ có thai lâm sàng giảm dần theo độ tuổi. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.2. Liên quan giữa số phôi chuyển và kết quả có thai lâm sàng

Bảng 3. Liên quan giữa số phôi chuyển và kết quả có thai lâm sàng

Số phôi	Có thai lâm sàng n (%)	Không có thai n (%)	Tổng n (%)
≤ 3	18 (43,9%)	23 (56,1%)	41 (100)
≥ 4	36 (52,2%)	33 (47,8%)	69 (100)
Tổng	54 (49,1%)	56 (50,9%)	110 (100)

$\chi^2 = 0,704$; $p = 0,401$. Tỷ lệ có thai tăng khi chuyển trên 4 phôi so với chuyển ít hơn 3 phôi tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Số phôi chuyển không ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai.

3.2.3. Liên quan giữa chất lượng phôi chuyển và kết quả có thai lâm sàng

Bảng 4. Liên quan giữa chất lượng phôi chuyển và kết quả có thai lâm sàng

Chất lượng phôi	Có thai lâm sàng n (%)	Không có thai n (%)	Tổng n (%)
Không có phôi tốt	1 (11,1%)	8 (88,9%)	9 (100%)
Có 1 phôi tốt	11 (39,3%)	17 (60,7%)	28 (100%)
Có ít nhất 2 phôi tốt	42 (57,5%)	31 (42,5%)	73 (100%)
Tổng	54 (49,1%)	56 (50,9%)	110 (100%)

$\chi^2 = 8,354$; $p = 0,015$. Tỷ lệ có thai lâm sàng tăng lên khi có nhiều phôi tốt chuyển. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.4. Liên quan giữa độ dày niêm mạc tử cung và kết quả có thai lâm sàng

Bảng 5. Liên quan giữa độ dày niêm mạc tử cung và kết quả có thai lâm sàng

Độ dày niêm mạc tử cung (mm)	Có thai lâm sàng n (%)	Không có thai n (%)	Tổng n (%)
< 8	2 (25%)	6 (75%)	8 (100)
8 - 10	30 (49,2%)	31 (50,8%)	61 (100)
10,1 - 12	13 (52%)	12 (48%)	25 (100)
> 12	9 (56,2%)	7 (43,8%)	16 (100)
Tổng	54 (49,1%)	56 (50,9%)	110 (100)

$\chi^2 = 2,271$; $p = 0,52$. Có sự khác biệt về tỷ lệ có thai giữa các nhóm niêm mạc tử cung. Tuy nhiên khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.5. Liên quan đặc điểm niêm mạc tử cung và kết quả có thai lâm sàng

Bảng 6. Liên quan giữa đặc điểm niêm mạc tử cung và kết quả có thai lâm sàng

Đặc điểm niêm mạc tử cung	Có thai lâm sàng n (%)	Không có thai n (%)	Tổng n (%)
3 lá	39 (56,5%)	30 (43,5%)	69 (100)
Hình ảnh khác	15 (36,6%)	26 (63,4%)	41 (100)
Tổng	54 (49,1%)	56 (50,9%)	110 (100)

$\chi^2 = 4,09$; $p = 0,043$. Tỷ lệ thai lâm sàng nhóm niêm mạc tử cung 3 lá cao hơn so với nhóm niêm mạc tử cung hình ảnh khác. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.6. Liên quan giữa thời gian trì hoãn chuyển phôi với kết quả có thai lâm sàng

Bảng 7. Liên quan thời gian trì hoãn chuyển phôi với kết quả có thai lâm sàng

Thời gian	Có thai lâm sàng n (%)	Không có thai n (%)	Tổng n (%)
1 chu kỳ	13 (61,9%)	8 (38,1%)	21 (100)
2 chu kỳ	19 (47,5%)	21 (52,5%)	40 (100)
≥ 3 chu kỳ	22 (44,9%)	27 (55,1%)	49 (100)
Tổng	54 (49,1%)	54 (50,9%)	110 (100)

$\chi^2 = 1,76$; $p = 0,41$. Tỷ lệ có thai giảm dần theo thời gian trì hoãn chuyển phôi. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân trong nghiên cứu này là các trường hợp quá kích buồng trứng có chỉ định đông phôi toàn bộ từ chu kỳ kích thích buồng trứng, đa số các bệnh nhân đều có độ tuổi trẻ, dự trữ buồng trứng tốt tuổi trung bình của các bệnh nhân là 29,18 ± 3,8 tuổi. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Phạm Thị Phương Lan [2], có 84,17% dưới 35 tuổi và trên 35 tuổi có 15,92%.

Số nang thứ cấp trung bình là 16,48 ± 5,3 nang, tương đương với kết quả nghiên cứu của Phạm Thị

Phuong Lan (2014) có số nang thứ cấp trung bình của nhóm quá kích buồng trứng là $17,09 \pm 7,15$ nang, cao hơn nhóm không quá kích buồng trứng là $10,10 \pm 4,97$ nang [2]. Tác giả Ocal P (2011) nghiên cứu trên 41 bệnh nhân quá kích buồng trứng trong IVF có số nang thứ cấp trung bình là $12,9 \pm 6,8$ nang, cao hơn so với $8,2 \pm 6,0$ nang, trong nhóm không có quá kích buồng trứng với $p < 0,0001$ [3]. Nghiên cứu của Himabindu Y (2013) trên 56 bệnh nhân kích thích buồng trứng bằng phác đồ dài cho thấy bệnh nhân có đáp ứng trung bình có số nang thứ cấp trung bình là $10,42 \pm 5,56$ nang [4].

Tương tự, nồng độ AMH của các bệnh nhân cũng thể hiện dư thừa buồng trứng tốt, trong nghiên cứu này nồng độ AMH trung bình là $8,95 \pm 3,8$ ng/ml, tương tự với kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Phương Lan (2014), nồng độ AMH trung bình của nhóm quá kích buồng trứng là $9,73 \pm 5,23$ ng/ml, cao hơn trong nhóm không quá kích buồng trứng là $3,40 \pm 3,15$ ng/ml. Tác giả còn cho biết những bệnh nhân có nồng độ AMH trên 4,55 ng/ml có nguy cơ QKBT cao gấp 31,18 lần với khoảng tin cậy 95% CI là 15,31- 63,53[2].

4.2. Một số yếu tố ảnh hưởng tỷ lệ có thai lâm sàng sau chuyển phôi trữ lạnh trong trường hợp đông phôi toàn bộ vì quá kích buồng trứng.

4.2.1. Liên quan giữa tuổi mẹ và tỷ lệ thai lâm sàng

Trong nghiên cứu này tỷ lệ thai lâm sàng giảm dần theo tuổi, tỷ lệ có thai của nhóm dưới 35 tuổi cao hơn nhóm trên 35 tuổi. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Vũ Thị Minh Phương (2015), tỷ lệ thai lâm sàng ở nhóm dưới 35 tuổi cao gấp 1,38 lần so với nhóm trên 35 tuổi, sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê [5] và nghiên cứu của Shi W (2013) không có mối liên quan giữa tuổi mẹ và tỷ lệ có thai lâm sàng [6].

Khác với một số nghiên cứu của Templeton A (1999) cho thấy tỷ lệ có thai giảm dần tới 35 tuổi và giảm rất nhanh sau 35 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [7] hay nghiên cứu của Yeung W.S (2007) cho thấy tỷ lệ có thai lâm sàng và tỷ lệ thai diễn tiến cao hơn ở nhóm dưới 35 tuổi và tỷ lệ sảy thai cao hơn ở nhóm trên 35 tuổi [8]. Eftekhari M (2014) cũng nhận thấy tuổi mẹ ảnh hưởng tỷ lệ thai lâm sàng cao hơn có ý nghĩa thống

kê ở nhóm dưới 35 tuổi so với trên 35 tuổi (57,7% so với 29,2%) [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân bị quá kích buồng trứng nên chọn hút nhiều noãn với chất lượng noãn, phôi tốt, nên kết quả có thai cao kể cả nhóm bệnh nhân lớn tuổi.

4.2.2. Liên quan giữa số phôi chuyển và tỷ lệ có thai lâm sàng

Đa số bệnh nhân chuyển 3 đến 4 phôi, trong 41 trường hợp chuyển ≤ 3 phôi thì 18 trường hợp có thai lâm sàng chiếm 43,9%; 69 trường hợp chuyển ≥ 4 phôi 36 trường hợp có thai lâm sàng, chiếm 52,2%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của Vũ Thị Minh Phương (2015), khi chuyển từ 3 phôi trở lên thì tỷ lệ có thai cao hơn so với chuyển 2 phôi [5]. Từ kết quả này nên chuyển 3 phôi nếu muốn tăng tỷ lệ thai lâm sàng, nhưng cần nhắc khi chuyển từ 4 phôi trở lên vì không làm tăng tỷ lệ thai lâm sàng mà lại có thể tăng tỷ lệ đa thai.

4.2.3. Liên quan giữa chất lượng phôi chuyển và tỷ lệ có thai lâm sàng

9 bệnh nhân không có phôi tốt nào chỉ có 1 trường hợp có thai lâm sàng chiếm 11,1%, 28 trường hợp chuyển 1 phôi tốt thì 11 trường hợp có thai lâm sàng, chiếm 39,3%. Còn lại 73 trường hợp được chuyển ít nhất 2 phôi tốt thì có 42 trường hợp có thai lâm sàng đạt tỷ lệ 57,5%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo Nguyễn Thị Minh (2006) nghiên cứu 192 chu kỳ chuyển phôi đông cũng nhận xét tỷ lệ có thai giảm khi chất lượng phôi giảm. Những trường hợp có ít nhất 2 phôi tốt kết quả có thai cao hơn trường hợp chuyển 1 phôi tốt (46,9% so với 34,4%) và tỷ lệ có thai chỉ là 25% khi chuyển phôi có chất lượng trung bình. Đặc biệt tỷ lệ có thai giảm còn 8,3% khi chuyển phôi độ 1. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê [10].

Shi W (2013) cũng kết luận chất lượng phôi là yếu tố quan trọng làm tăng tỷ lệ có thai lâm sàng. Tỷ lệ có thai lâm sàng ở nhóm có 0; 1; 2; 3 phôi tốt lần lượt là 38,9%; 55,4%; 62,1%; 61,7% [6]. Nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nhiều nghiên cứu khác trong nước cũng như trên thế giới đều khẳng định rằng chất lượng phôi có ý nghĩa quan trọng đối với tỷ lệ có thai.

4.2.4. Liên quan giữa độ dày và đặc điểm niêm mạc tử cung và tỷ lệ có thai lâm sàng

Tỷ lệ có thai lâm sàng nhóm niêm mạc tử cung

< 8 mm là 25%, nhóm niêm mạc tử cung từ 8 - 10 mm là 49,2%, nhóm niêm mạc tử cung từ 10,1 - 12 mm là 52% và nhóm niêm mạc tử cung > 12 mm là 56,2%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả của chúng tôi khác với kết quả của Vũ Thị Minh Phương (2015) nhóm có độ dày niêm mạc tử cung ≥ 10 mm có tỷ lệ thai lâm sàng cao hơn nhóm có độ dày niêm mạc tử cung < 10 mm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (30,6% so với 25,9%). Theo nghiên cứu của Shi W (2013) thì độ dày niêm mạc tử cung không khác biệt giữa 2 nhóm có thai và không có thai [6]. Eftekhar M (2014) cũng ghi nhận độ dày niêm mạc tử cung không liên quan với tỷ lệ có thai lâm sàng [9].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ có thai lâm sàng nhóm niêm mạc tử cung 3 lá là 56,5%, nhóm niêm mạc tử cung đậm âm là 36,6%. Kết quả này cho thấy tỷ lệ có thai lâm sàng ở nhóm niêm mạc 3 lá cao gấp 2,25 lần so với nhóm hình ảnh niêm mạc đậm âm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (OR = 2,25; CI 95%: 1,02 - 4,98).

Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả của Hán Mạnh Cường (2010) cho thấy tỷ lệ có thai lâm sàng nhóm niêm mạc 3 lá cao gấp 2,81 lần nhóm niêm mạc đậm âm (OR = 2,81; CI 95%: 1,032 - 7,668) [11], nhưng khác với kết quả của Vũ Thị Minh Phương (2015), không có sự khác biệt về tỷ lệ có thai lâm sàng giữa hai nhóm [5]. Tác giả Hồ Sỹ Hùng (2014) chia niêm mạc tử cung thành 3 nhóm 3

lá, đậm âm và không đều. Tác giả thấy rằng tỷ lệ có thai lâm sàng ở nhóm 3 lá cao hơn các nhóm khác có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [12].

4.2.6. Liên quan giữa thời gian trì hoãn chuyển phôi với tỷ lệ có thai lâm sàng

Các bệnh nhân trong nghiên cứu này là đông phôi toàn bộ do quá kích buồng trứng, sau khi các triệu chứng lâm sàng quá kích buồng trứng mất đi sẽ chuyển phôi. Các bệnh nhân có thể chuyển phôi lại ngay chu kỳ tiếp sau khi bị quá kích buồng trứng nếu các triệu chứng mất đi (trì hoãn 1 chu kỳ), một số trì hoãn 2 chu kỳ và phần lớn trì hoãn 3 chu kỳ. Kết quả cho thấy trong 21 bệnh nhân trì hoãn 1 chu kỳ thì có 13 bệnh nhân có thai lâm sàng đạt tỷ lệ cao nhất 61,9%; 40 bệnh nhân trì hoãn 2 chu kỳ thì có 19 bệnh nhân có thai lâm sàng, đạt tỷ lệ 47,5% và 49 bệnh nhân trì hoãn từ 3 chu kỳ trở lên có 22 bệnh nhân có thai, đạt tỷ lệ 44,9%. Như vậy tỷ lệ có thai lâm sàng giảm dần theo thời gian trì hoãn chuyển phôi, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

5. Kết luận

Chất lượng phôi và đặc điểm niêm mạc tử cung có liên quan đến tỷ lệ có thai lâm sàng trong khi độ tuổi mẹ, số lượng phôi và thời gian trì hoãn chuyển phôi không ảnh hưởng đến tỷ lệ thai lâm sàng sau chuyển phôi đông lạnh các trường hợp đông phôi toàn bộ vì quá kích buồng trứng.

Tài liệu tham khảo

1. Ferraretti A.P, et al. Elective cryopreservation of all pronucleate embryos in women at risk of ovarian hyperstimulation syndrome: efficiency and safety. *Hum Reprod.* 1999; 14(6): p. 1457-60.
2. Phạm Thị Phương Lan. Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ và xử trí quá kích buồng trứng ở các bệnh nhân IVF tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Luận văn chuyên khoa 2. Đại học Y Hà Nội. 2014
3. Ocal P, et al. Serum anti-Mullerian hormone and antral follicle count as predictive markers of OHSS in ART cycles. *J Assist Reprod Genet.* 2011; 28(12): p. 1197-203.
4. Himabindu Y, et al. Anti-mullerian hormone and antral follicle count as predictors of ovarian response in assisted reproduction. *J Hum Reprod Sci.* 2013; 6(1): p. 27-31.
5. Vũ Thị Minh Phương. Nhận xét kết quả chuyển phôi đông lạnh của kỹ thuật trữ phôi ngày 2 và ngày 3 tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương. Luận văn tốt nghiệp Thạc sỹ. Đại học Y Hà Nội. 2015
6. Shi W, et al. Factors related to clinical pregnancy after vitrified-warmed

embryo transfer: a retrospective and multivariate logistic regression analysis of 2313 transfer cycles. *Hum Reprod.* 2013; 28(7): p. 1768-75.

7. Templeton A. and Morris J.K. Reducing the risk of multiple births by transfer of two embryos after in vitro fertilization. *N Engl J Med.* 1998; 339(9): p. 573-7.

8. Yeung W.S, et al. Frozen-thawed embryo transfer cycles. *Hong Kong Med J.* 2009; 15(6): p. 420-6.

9. Eftekhar M, Rahmani E, and Pourmasumi S. Evaluation of clinical factors influencing pregnancy rate in frozen embryo transfer. *Iran J Reprod Med.* 2014; 12(7): p. 513-8.

10. Nguyễn Thị Minh. Liên quan giữa chất lượng phôi trước đông và sau đông. Hội nghị vô sinh và hỗ trợ sinh sản. 11-12/9/2006; tr. 76.

11. Hán Mạnh Cường. Đánh giá hiệu quả của phương pháp hỗ trợ phôi thoát màng trong chuyển phôi đông lạnh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Luận Thạc sỹ Y học. Đại học Y Hà Nội. 2010.

12. Hồ Sỹ Hùng. Nghiên cứu hiệu quả của phương pháp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn bằng tinh trùng lấy từ mào tinh trong điều trị vô sinh. Luận án Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2014.